

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

1000

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Didier, Jean-Pierre TROUSSIER

Interne des Hôpitaux de Caen

Né le 22 Octobre 1931, à St-DENIS-sur-SARTHON (Orne)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU SYNDROME DE WISSLER
ET FANCONI

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Didier, Jean-Pierre TROUSSIER

Interne des Hôpitaux de Caen

né le 22 octobre 1931 à St-Denis-sur-Sarthon.
(Orne)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU
SYNDROME DE WISSLER ET FANCONI

--:-:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1958.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app.à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang.	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale }	DELAY

	MM.
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT
	LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
	{ CABROL		{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
Anatomie	{ DELMAS		{ FLABEAU
	{ OLIVIER G.		{ GERMAIN
	{ Melle GAU-	Pat.chir.	{ GOSSET
	{ THIER V.		{ LAURENCE
Ana.Path.	{ BUSSER		{ LORTAT-JACOB
	{ GOUYGOU		{ OLIVIER (Cl.)
Bactério)	{ CHRISTOL		{ POILLEUX
logie }	{ NEVOT		{ THOMERET
Biol.Méd.	{ BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
	{ ETTORI	Pat.expéri-	{ MAURICE
Chimie Méd.	{ POLONOVSKI J.	ment.	{ LOEPER
	{ DUPERRAT		{ BOUVIER
Dermato-syph	{ TUCHMANN		{ BOUDIN
Embryologie	{ COUJARD		{ BRICAIRE
	{ N.		{ BRISSAUD
Histologie	{ CORNET		{ CASTAIGNE
	{ BOYER		{ CONTE
Hydrologie	{ DEPARIS		{ DEROT
	{ BASTIN		{ DOMART
Hygiène	{ DEROBERT	Path.Méd.	{ LAMOTTE
Mal.infect.	{ GAULTIER		{ LAROCHE
Médecine)	{ HADENGUE		{ MACREZ
légale et	{ DAVID		{ MILLIEZ
du Trav.)	{ LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
Neurochir.	{ GRASSET		{ PERRAULT
	{ LE LORIER		{ RAMBERT
Neurologie	{ LEPAGE		{ ROYER
	{ MERGER		{ THIEFFRY
	{ MORIN		{ TURIAF
	{ RAVINA		{ WOLFROMM
	{ ROBEY		{ POLONOVSKI Cl
	{ BREGEAT	Pédiatrie	{ MOZZICONACCI
Ophtal-)	{ DESVIGNES		{ JOSEPH
mologie)	{ JUDET	Pharmacol.	{ Melle LEVY
Orthopédie	{ AUBRY		{ BARGETON
Oto-rhino)	{ MADURO	Physiol.	{ DEJOURS
laryngol.)	{ BRUMPT		{ PARROT
Parasito.	{ CHABAUD	Physique }	{ DJOURNO
Parasito col.	{ ABOULKER	Médicale }	{ GOUGEROT
	{ BARCAT	Pneumo-phtis.	{ KREIS
	{ BAUMANN		{ BARUK
Path.chir.	{ CAUCHOIX	Psychiatrie	{ PICHOT

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.
 Urologie..... KUSS
 Thérapeut..... CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 { AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie..... N...
 { DREYFUS
 Clinique M. { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMATTRE
 Bibliothécaires..... { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

en gage d'amour

A MES FILS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

En témoignage de notre
reconnaissance respectueuse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. MOZZICONACCI

Qu'il accepte ici le témoignage
de notre très grande gratitude.

A TOUS MES PROFESSEURS DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE CAEN.

A TOUS MES AMIS DE L'INTERNAT DE L'HOPITAL
DE CAEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ Jean L'HIRONDEL

Qui nous a orienté vers l'étude
de la pédiatrie, qui nous
a appris par son enseignement
quotidien, l'amour et la pra-
tique de notre art et qui a
bien voulu nous inspirer le
sujet de ce travail.

Puisse-t-il trouver ici le
témoignage de notre profonde
reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME
DE
WISSLER et FANCONI

-:-

INTRODUCTION

-:-s

Le problème des rhumatismes de l'enfance revêt une grande importance.

Depuis quelques années, ce problème connaît un renouveau spectaculaire. Certains éléments biologiques ont en effet confirmé que la précession fréquente de certaines polyarthrites par une angine streptococcique n'était pas une simple coïncidence. Ainsi, à travers les cadres classiques basés sur la symptomatologie clinique qui entraînaient d'innombrables discussions sur la place de chaque rhumatisme, s'est dégagé un cadre nouveau, plus cohérent, centré sur l'infection streptococcique préalable au rhumatisme.

Une théorie uniciste des rhumatismes s'est faite jour, affirmant que "les diverses polyarthrites, maladies de Bouillaud et de Still en particulier, étaient de même nature, la réponse de l'organisme à la sollicitation toxi-infectieuse déterminant suivant les réactions de la constitution de l'enfant l'un des types cliniques essentiels " (J. MARIE).

Cette unité étiologique entraîna des sanctions thérapeutiques communes : les antibiotiques luttent efficacement contre le streptocoque tandis que les corticostéroïdes ont permis

de juguler l'inflammation des structures conjonctives sensibles aux toxines streptococciques.

C'est dans ce cadre d'infection, de rhumatismes et d'allergie que vient s'intégrer le syndrome de Wissler-Fanconi que nous allons étudier à l'occasion de deux observations recueillies dans le service de notre Maître le Professeur Agrégé Jean L'Hirondel (Caen).

-:-

HISTORIQUE

-:-

En 1943, Wissler a rapporté six observations d'une maladie qu'il appela "Subsepsis hyperergica". Ce syndrome nouveau associe :

- des signes infectieux (fièvre, leucocytose, accélération de la vitesse de sédimentation),
- des signes allergiques (éruptions cutanées, arthralgies fugaces)
- des signes inconstants (splénomégalie, adénopathies).

Cette maladie atteignant de jeunes enfants évolue pendant des mois avec des intervalles de bonne santé assez longs, sans risque vital important.

Fanconi en 1946, en décrit un nouveau cas, ne modifie pas le nom de "sepsis allergica", lui reconnaît la même autonomie clinique et la classe entre la Maladie de Bouillaud et la Maladie de Still.

L'étude de ce syndrome a été reprise ces dernières années tant en France qu'à l'étranger.

A/- En France, Fontan et Verger en 1948 décrivent le premier cas français comme une forme atypique de la maladie de Still, mais en lui revendiquant une autonomie clinique distincte.

D'Oelnitz rapporte en 1950 le deuxième cas.

La même année, Ja bon et ses collaborateurs

décrivent une nouvelle observation d'un enfant de 9 ans et reconnaissent au syndrome nouveau une entité clinique propre, en admettant qu'il peut se transformer en une forme typique de Maladie de Still.

D'autres cas furent décrits :

-- par Bernheim (1951 : 3 observations) qui insiste sur la pathogenèse du syndrome qu'il fait rentrer "dans le cadre des rhumatismes allergiques dont il est une forme particulière avec manifestations cutanées ; il est fort différent à la fois de la maladie de Still et de la maladie de Bouillaud".

- par Monnet et ses collaborateurs (1953 : 2 observations) qui soulignent l'inefficacité totale du traitement hormonal.

- par Grislain (1955) qui rapporte une observation très détaillée, suivie pendant plusieurs années.

-- par Caussade (1956) qui, à l'occasion d'un nouveau cas, étudie plus spécialement les lésions anatomopathologiques au niveau des éléments cutanés.

- par Corcos et Heurtematte (1956) : une observation) qui soulignent le caractère allergique de la maladie et précisent la nature même de cette allergie "qui serait, selon les cas, d'origine microbienne ou humorale".

B/- A l'étranger, de Keyser signale un cas en 1946, puis un nouveau cas en 1952.

En Angleterre, Garby en 1953 relate trois cas et souligne l'action favorable de l'A.C.T.H. dans l'une de ses observations.

Kolbt et Kuster et Pothmann décrivent des accidents sanguins au cours de l'évolution du syndrome de Wissler -Fanconi.

Denys de Louvain, en 1955, rapporte deux observations intéressantes, l'une par son polymorphisme, l'autre par sa pureté clinique et admet que le syndrome n'est bien souvent que le stade pré-arthritique de la maladie de Still.

Récemment, Fantuzzi et Granata (1958) ont souligné l'action favorable de la Phénylbutazone dans un cas de Wissler-Fanconi.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

--:

OBSERVATION N° 1

G. Josiane, née le 21.10.47

Accouchement normal.

Pas d'incident néo-natal.

L'enfant jusqu'en 1952 est bien portante, on note dans les antécédents une ou deux angines saisonnières. L'appétit est médiocre. Aucune manifestation allergique. Pas de vomissements, Selles normales. Pas de caries dentaires.

Début de la maladie

En octobre 1952, l'enfant fait une angine avec une température à 39° et des ganglions cervicaux. Un mois plus tard, en novembre, début brusque avec douleurs dans le membre supérieur gauche. La température est à 39-40°. Les douleurs sont erratiques, prenant successivement les articulations des bras et des jambes surtout au niveau de la main gauche où la douleur persiste pendant deux à trois semaines.

Envoyée par son médecin pour suspicion de Maladie de Bouillaud, l'enfant entre à l'hôpital le 15 novembre 1952.

1er séjour à l'Hôpital (12 novembre 1952 - 13 janvier 1953)

L'enfant entre dans le service du Professeur Agrégé Jean L'HIRONDEL avec une température en

plateau à 39° depuis trois jours. A son entrée, la température est à 41°. Pas d'arthralgies mais la mobilisation de la tête est très douloureuse. La pression des muscles du cou et de la nuque est douloureuse. L'examen clinique du coeur permet de noter un souffle systolique de la pointe.

L'enfant reçoit comme traitement :

- Pénicilline 1.000.000 d'unités /jour
- Cortisone 150 mg/jour
- Gentisate de Na 4 g/jour.

La température tombe rapidement à 37°.

Le 19 novembre 1952, arrêt de la Cortisone, seul le Gentisate de Na est continué, bientôt remplacé par l'Antipyrine.

- Le 28 novembre, la température remonte à 39°. Le traitement cortisonique est repris.

- Le 4 décembre, arrêt de la Cortisone.

- Le 9 décembre, rechute de la température à 39°8.

Constatation à l'examen d'une rate palpable, de ganglions et d'une éruption morbilliforme assez étendue. Cette poussée se termine rapidement sans traitement particulier.

- Le 17 décembre, en raison de la reprise de la température un nouveau traitement à la Cortisone est institué à la dose de 100 mg par jour jusqu'au 3 janvier 1953.

L'enfant sort avec une température stabilisée le 14 janvier 1953 en bon état.

En raison des rechutes incessantes de la tem-

pérature, de l'existence d'une splénomégalie, de ganglions et du jeune âge de la malade, le diagnostic de maladie de Chauffard-Still est alors porté.

Examens pratiqués pendant le séjour à l'hôpital

Numérations formules globulaires

le 18.II.52 :

G.R. 4.100.000

G.B. 15.750

Polynucléaires neutrophiles : 70 %

" éosinophiles : 0 %

le 1.II.52 :

G.R. 4.000.000

G.B. 14.320

Polynucléaires neutrophiles : 63 %

" éosinophiles : 1 %

Vitesses de sédimentation

le 19.II.52 : 1 h 2 h

V.S. 77 - 106 - 120 - 122 - 129

le 26.II.52 :

V.S. 59 - 89 - 104 - 110 - 125

le 19.II.52 :

V.S. 49 - 84 - 112 - 116 - 133

Examen des urines

le 10.II.52 : présence d'acétone

le 21.II.52 : pas d'acétone

Pendant l'année 1953, l'enfant présente une bonne santé et reste sans surveillance et sans traitement.

2ème séjour à l'hôpital (16 décembre 1953 - 17 janvier 1954)

L'enfant est adressé dans le service pour des douleurs articulaires récidivantes depuis trois semaines, survenues après une angine, s'accompagnant de poussées thermiques à 40°. La température est dans l'ensemble subnormale ou normale, mais des poussées thermiques très élevées se produisent surtout à la fin de la nuit. Chaque poussée fébrile survient tous les deux ou trois jours, s'accompagnant d'éruption d'allure morbilliforme localisée sur les cuisses, les fesses, les bras, les avant-bras et parfois les joues. Cette éruption n'est pas prurigineuse et dure quelques heures.

Certains éléments persistent plus longtemps dans l'intervalle des crises. On note en outre un amaigrissement important.

L'enfant entre à l'hôpital le 16 décembre 1953 :

L'enfant reçoit :

- Pénicilline 1.000.000 d'unités/jour
- Cortisone 200 mg/jour
- Salicylate de Na 4 g/jour
- puis Gentisate, puis Anti-pyrine.

La température reste subnormale durant tout le séjour avec parfois des montées aux environs de 38°.

La cure hormonale est poursuivie alternant avec un traitement salicylé.

Le 17 janvier 1954, l'enfant sort avec un traitement d'entretien et le diagnostic de maladie de Bouillaud. En raison de la très longue rémission (janv. 53 - déc. 53),

le diagnostic de Chauffard-Still n'est pas maintenu.

Examens pratiqués pendant le 2ème séjour à l'hôpital

Numération formule globulaire :

le 17.12.53

G.R. 3.700.000

G.B. 29.840

Polynucléaires neutrophiles : 80 %

" éosinophiles : 1 %

Vitesses de sédimentation :

le 18.12.53 :

V.S. : 105 - 129 - 132 - 134 - 138

le 31.12.53 :

V.S. : 5 - 16 - 27 - 35 - 77

le 8.1.54 :

V.S. : 38 - 60 - 71 - 82 - 109

3ème séjour à l'hôpital (29 décembre 1954 - 26 mars 1953)

L'enfant est adressée le 28 décembre 1954 pour la troisième fois dans le service du Pr. L'HIRONDEL, pour rechute de rhumatisme articulaire aigu avec poussées thermiques à 40° et des éruptions cutanées. L'enfant présente des douleurs dans les bras et dans les genoux depuis novembre 1954 accompagnées de sueurs abondantes, pâleur, amaigrissement.

On constate à l'examen :

- 1° - des douleurs articulaires dans les deux poignets et au niveau de la hanche droite
- 2° - un souffle systolique déjà signalé lors de la première crise, discret, méso-cardiaque, sans irradiation.

T.A. : 10/6

Pouls à 90

3° - une rate percutable.

4° - une éruption très importante sur les avant-bras, le tronc, les cuisses et le genou droit. Cette éruption consiste en plaques érythémateuses rosées, annulaires, de grandes dimensions, non prurigineuses.

Le traitement comporte du 29 décembre 1954 au 17 janvier 1955 :

- a) Cortisone : 200 mg par jour pendant 6 jours puis 100 mg pendant 6 jours
- b) Pénicilline : 1.000.000 d'unités par jour.

La température est stabilisée ou sub-normale (38°-38°2).

Un traitement à la Phenylbutazone est institué du 20 au 25 janvier 1955.

Le 28 janvier 1955, la température remonte à 39°5-40° avec une éruption morbilliforme généralisée. Malgré l'absence de catarrhe et de signe de Koplick, l'enfant est adressée dans le service des contagieux.

Le 31 janvier, la température est à 37°5 : l'éruption a disparu et l'on pense alors, devant l'importance de l'éruption, à une origine médicamenteuse.

Le 12 février 1955, nouvelle poussée fébrile de trois jours nécessitant un nouveau traitement à la Cortisone et l'Extencilline du 18 février au 8 mars. Dès l'arrêt du traitement, nouvelle poussée de six jours à 39°-40°. L'enfant reçoit alors

Pénicilline 1.000.000 d'unités

Phénylbutazone 300 mg

La température se stabilise, et l'enfant sort
le 26 mars 55.

Examens pratiqués pendant le 3ème séjour à
l'hôpital

Numération formule globulaire

le 15.2.55

G.R. 4.600.000

G.B. 8.150

Polynucléaires neutrophiles : 63 %

" éosinophiles : 0,5 %

Vitesses de sédimentation

	1h	2h
le 17.1.55 : V.S.	49 - 85 - 98	103 - 114
le 27.1.55 : V.S.	17 - 41 - 57	66 - 93
le 16.2.55 : V.S.	60 - 95 - 107	112 - 129
le 9.3.55 : V.S.	11 - 26 - 37	46 - 73
le 25.3.55 : V.S.	13 - 30 - 45	57 - 89

Examens des urines

le 3.1.55 : albumine : 0
glucose : 0
sédiment : normal

Hémocultures : négatives

Fibrinémie : 6,31 g

Le liquide céphalo-rachidien est strictement
normal.

Depuis mars 1955, jusqu'au mois d'octobre
1956, l'enfant est bien portante. L'état gé-
néral est assez bon. Pas de fièvre. Pas d'an-
gine. L'enfant, au dire des parents se plaint
parfois de douleurs articulaires au niveau des
poignets ou des genoux durant quelques instants,
non accompagnées d'éruption. L'appétit est tou-
jours médiocre.

4ème séjour à l'hôpital (22 octobre 1956 -
29 décembre 1956)

L'enfant entre à nouveau dans le service
le 22 octobre 1956.

Depuis un mois, l'enfant est fatiguée, a
maigri et a présenté quelques petites angines.

Rechute de la maladie depuis six jours, ca-
ractérisée par :

- a) une fièvre élevée, à 39° - 40° - 41° , avec des
accès pseudopalustres
- b) une angine rouge avec ganglions cervicaux,
- c) des douleurs articulaires généralisées.

Dans la nuit du 21 au 22 octobre 1956, l'en-
fant présente des algies précordiales avec
dyspnée importante, légère cyanose des lèvres,
tachycardie sinusale, et dédoublement du pre-
mier bruit.

A son arrivée à l'hôpital, les douleurs
précordiales et la tachycardie ont disparu.

A midi se déclenche un 1er accès fébrile.
A 7 h, la température était à $37^{\circ}5$. A midi,
elle est à $40^{\circ}8$, avec une éruption morbilli-
forme interprétée comme un rash, siégeant
sur les cuisses, les fesses, les bras, avec
reprise des douleurs précordiales, tachycar-
die à 160 et pouls irrégulier.

Un traitement d'urgence est institué :

- Nicorine, Digitaline, Gardénal et Phénergan.

Le soir, tout est rentré dans l'ordre.
L'éruption a disparu.

Le lendemain, 23 octobre, même accès : la
température monte à $39^{\circ}6$ accompagnée de la

même éruption et de tachycardie.

Comme ces deux premiers accès ont lieu deux heures environ après l'injection de Pénicilline, on pense à une intolérance à ce médicament. La pénicilline est arrêtée.

Malgré cela, nouvel accès le 30 octobre 1956, puis le 31 octobre, puis le 5 novembre et le 7 novembre.

L'évolution de chacun de ces accès est tout à fait caractéristique.

Le matin : l'enfant se réveille bien dispos : la température est à 37°, elle joue avec ses camarades. Soudain, on l'aperçoit qui cesse de jouer ; elle s'assoit à l'écart, pâle, immobile et silencieuse. Si on l'interroge, elle se plaint de souffrir de la tête. Déjà ses joues sont brûlantes, on la place dans son lit : la température est à 40°, et sur les cuisses, les genoux ou le ventre apparaît l'éruption caractéristique.

L'accès fébrile se prolonge plusieurs heures : l'enfant est abattue, couchée en chien de fusil, elle transpire abondamment. Puis, avec la même rapidité, l'accès cesse, et l'enfant retourne à ses jeux, encore pâle et fatiguée.

La répétition de ces accès fébriles domine toute la symptomatologie et fait évoquer les diagnostics les plus divers :

- 1) Accès septicémiques et plusieurs hémocultures seront pratiquées au début de la crise, elles restent toujours négatives.
- 2) la fièvre de Malte : le séro-diagnostic des brucelloses est constamment négatif.

3) Le paludisme : la recherche des hématozoaires pendant les accès fébriles sera plusieurs fois renouvelée et négative. Un traitement d'essai à la Nivaquine sera institué, n'empêchant pas le retour des accès.

Et c'est alors que, après élimination des diagnostics précédents, nous portons le diagnostic de Wissler-Fanconi qui se trouve d'emblée solidement étayé par la constatation d'une leucocytose à 34.000 avec polynucléose à 90 %

Le 30 octobre 1956, constatation d'une éruption de muguet dans la bouche qui disparaît en quatre jours après traitement à la Mycostatine.

- On constate en outre :
- a) des adénopathies siégeant au niveau de l'aîne et de l'aisselle (quelques ganglions de petit volume, durs, roulant sous le doigt sans périadénite)
 - b) une légère splénomégalie
 - c) une ankylose presque complète et peu douloureuse du coude droit.

Le traitement a consisté en : pénicilline 1.000.000 d'unités arrêtée dès le deuxième jour, puis reprise à partir du 30 octobre.

D'autres antibiotiques (streptomycine, auréomycine, érythromycine) ont été essayés en vain.

La Gantrisine a été prescrite du 24 au 30 octobre sans résultat.

La nivaquine, prescrite également du 24 au 30 octobre n'a pas empêché le retour des accès pseudo-palustres.

L'enfant a reçu tous les jours 30 mg de

Delta-Cortisone, qui permet le retour à la normale de la température. On note que pendant l'arrêt du médicament entre le 30 octobre et le 3 novembre 1956, la température remonte le soir aux environs de 38°.

Examens pratiqués pendant le 4ème séjour à l'Hôpital.

Numérations formules globulaires

le 23.IO.56 :

G.R. 3.900.000

G.B. 17.200

Polynucléaires neutrophiles : 80 %

le 31.IO.56 :

G.R. 4.600.000

G.B. 34.000

Polynucléaires neutrophiles : 90 %

Vitesse de sédimentation :

le 24.IO.56 : V.S. 124 - 132 - 134 - 135 - 137

Hémocultures : négatives.

Séro-diagnostics Wright et Widal négatifs

Recherche des Hématozoaires : négative

Urée sanguine : 0,30 g par litre

Fibrinémie : 8,50 g par litre

Antistreptolysine : 5.500 unités.

Examens des urines : albumine : 0
sédiment normal

Lipidémie : 5,60 g par litre

Electrophorèse : protides totaux : 80 g
albumine : 32 g

globuline alpha 1 : 9
globuline alpha 2 : 29
globuline bêta : 15
globuline gamma : 15
Rapport A/G : peu différent de 0,44

En conclusion : augmentation des globulines alpha 1 et alpha 2.

Electrocardiogramme : Onde T négative jusqu'aux dérivations précordiales gauches.

La mauvaise dentition nous fait pratiquer un prélèvement de pus au niveau des amygdales et des dents.

amygdales : germes trouvés : pneumobacille de Friedlander, entérocoque

dents : germes trouvés : filaments mycéliens nombreux,
pneumobacille de Friedlander,
staphylocoque doré hémolytique,
entérocoque

Le 26 novembre 1956, l'ankylose du coude droit a disparu.

Le 27 novembre, 1956, ablation de dents cariées (4 molaires et quelques dents de lait).

La température reste normale, l'état général de l'enfant s'améliore, le poids augmente régulièrement, passant de 23 kg à son entrée à 25 kg à sa sortie qui est décidée le 29 décembre 1956. L'enfant sort en bon état (mais la vitesse de sédimentation est encore accélérée - 42 - 83) et un traitement d'Extencilline et de Delta-Cortisone à doses discontinues doit être poursuivi pendant plusieurs mois.

5ème séjour à l'Hôpital (3 septembre 1957 - 20 décembre 1957)

Depuis sa sortie de l'Hôpital, l'enfant allait bien avec quelques arthralgies fugaces,

malgré le traitement extencilline, delta-cortisone.

Le 13 août 1957, l'enfant présente une métrorragie de sang rouge qui ne dure qu'un seul jour, avec douleurs abdominales et lombaires.

Le 14 août, reprise de la température, des éruptions et des arthralgies, avec des urines troubles.

Traitée d'abord à domicile avec delta-cortisone, 20 mg par jour et Extencilline, 800.000 unités par jour, per os, depuis le 6 septembre, l'enfant entre à l'Hôpital à nouveau le 13 septembre pour rechute de la maladie avec :

- accès fébriles,
- éruption cutanée,
- arthralgie diffuse

L'état général est légèrement altéré ; pâleur du visage, enfant amaigri et asthénique, yeux cernés.

Elle est apyrétique à son entrée, mais présente son éruption habituelle d'allure morbilliforme, localisée sur les deux joues, l'abdomen et le dos. Cette éruption n'est pas prurigineuse. Cependant, l'enfant se frotte lorsqu'elle est dévêtue. Cette éruption annonce l'imminence d'une poussée fébrile qui survient effectivement.

18 heures	:	39° 7
22 "	:	40° 7
23 "	:	40° 3
0 "	:	39°
3 "	:	37° 8

Le 14 septembre 1957, l'enfant va mieux. Le visage est plus coloré. On constate une gêne à l'abduction des 2 hanches avec douleurs à l'insertion des adducteurs ainsi qu'une arthrite cervicale avec limitation des mouvements

de rotation , extension, flexion, blocage presque total des mouvements de latéralité. Pas d'éruption. On note en outre des adénopathies importantes aux aisselles, plus discrètes aux régions inguinales. Ces adénopathies sont très sensibles à la palpation. Pas de splénomégalie. L'examen du cœur est normal.

Le 16 septembre, l'enfant est prise brusquement d'un malaise, elle frissonne, elle est recroquevillée dans son lit. Une éruption survient, localisée essentiellement à la face interne des deux genoux, à la face externe des deux cuisses. L'éruption est formée d'innombrables macules arrondies non surélevées, dont certaines ont un centre clair et un liséré plus rouge. Ces macules sont disséminées ou confluentes en larges plaques érythémateuses.

La température qui était à 36°8 à 7 heures est à 40°2 à 10 heures. La rate est palpable.

Le 19 et le 20 septembre, nouveaux clochers fébriles à 40° accompagnés d'une éruption caractéristique.

Le 21 septembre, l'enfant va mieux et n'a plus de douleurs.

Examens de laboratoire effectués au début de l'hospitalisation :

Numération formule globulaire

G.R. 3.900.000

G.B. 23.100

Polynucléaires neutrophiles 82 %

Polynucléaires éosinophiles 0 %

Vitesse de sédimentation : 65 - 121 - 128.

Fibrinémie : 7,68 g par litre.

Antistreptolysines : 5.500 unités.

Examen des urines :

cyindres granuleux rares
nombreux leucocytes
nombreuses hématies

Calcémie : 103 mg

Urée sanguine : 0,28 g

Prélèvement du nez et de la gorge :

germes trouvés : staphylocoque
entérocoque
polynucléaires altérés
nombreux
bacilles fusiformes assez
nombreux
spirilles nombreux
quelques filaments mycé-
liens
streptocoque hémolytique :
négatif.

Electrocardiogramme : normal.

Electrophorèse : augmentation des globulines
alpha 1, alpha 2 et gamma.

Durant cette première partie de l'hospitali-
sation, le traitement a consisté en Pénicilline
(1.000.000 d'unités par jour) et Delta-Corti-
sone (40, puis 60 mg par jour) apparemment
sans succès car il n'a aucune action sur les
accès de fièvre et les éruptions.

A partir du 27 septembre 1957, jusqu'au 10
octobre 1957, un traitement à la Phénylbutazo-
ne à raison de 500 mg par jour est institué
Durant ce traitement, la température se main-
tient entre 37° et 38° avec un seul clocher à
39°6 le 5 octobre . Pas de douleurs articu-
laires. Pas d'éruption. L'état général reste
médiocre. L'enfant pâlit, ce qui motive :

- 1 - arrêt de la Phénylbutazone
- 2 - numération formule sanguine de contrôle qui révèle une anémie
G.R. 3.300.000

A l'examen, amélioration des mouvements du cou qui sont sensiblement normaux et légèrement douloureux. Pas d'adénopathie, persistance d'une splénomégalie (rate perçue sur un travers et demi de doigt).

La phénylbutazone est remplacée par la Delta-Cortisone à raison de 30 mg par jour. Devant la persistance de la température encore oscillante, la Delta-Cortisone est prescrite à la dose de 60 mg. La température se normalise à partir du 26 octobre, l'enfant reste fatiguée avec perte de l'appétit. Pas de douleurs articulaires hormis les mouvements du cou qui restent sensibles et limités. Le coeur est normal. Le poids de l'enfant qui était de 25 kg 100 est descendu à 23 kg 200. Devant la stabilité de la température, la Delta-Cortisone est descendue à la dose de 30 mg qui sera poursuivie jusqu'à la sortie. Tous les quatre jours, l'enfant reçoit une injection intramusculaire d'Extencilline bi-pénicilline 1.200.000 unités.

Le 14 décembre 1957, l'enfant présente des douleurs assez vives de la région lombaire droite. A l'examen, on note une contracture musculaire très nette des muscles transverses avec inclinaison du bassin. Les muscles situés entre les fausses côtes et la crête iliaque sont contracturés. Le point rénal dans l'angle costo-lombaire ne semble pas douloureux. Pas de point douloureux osseux.

Examens de laboratoire effectués à la sortie :

Ils montrent une amélioration sensible sur ceux qui furent effectués lors de l'entrée à l'hôpital.

Numération formule globulaire

G.R. : 4.600.000

G.B. : 8.600

Polynucléaires neutrophiles : 61 %

Vitesse de sédimentation : 49 - 91 - 104

Ebrinémie : 5,80 g par litre

Antistreptolysines : 1.900 unités

Examen des urines : normal.

L'enfant sort pour les fêtes de Noël 1957. L'état actuel est satisfaisant. Nous avons eu beaucoup de mal à réduire la poussée fébrile initiale qui résistait à toutes les thérapeutiques habituelles, en particulier à la Delta-Cortisone qui dut être utilisée à la dose de 60 mg par jour pour obtenir une normalisation de la température.

L'enfant sort avec un traitement comprenant :
- Delta-Cortisone : 30 mg par jour,
- Extencilline Bi-Pénicilline : 1.200.000 unités;
une injection chaque semaine.

Elle conserve un signe pathologique important : une arthrite cervicale avec limitation des mouvements de rotation et de latéralité du cou. Les radiographies de la colonne cervicale ne montrent aucune lésion osseuse.

Revue récemment, l'enfant présente un bon état général. Pas d'angine. L'appétit est bon, le poids est passé à 38 kg. Depuis sa sortie de l'Hôpital, elle n'a présenté aucune récurrence mais a dû poursuivre un traitement comprenant : Deltacortisone 10 mg, Extencilline une injection tous les 15 jours. Tout arrêt de la thérapeutique entraîne une reprise dans les 48 heures de la fièvre et des arthralgies au niveau des poignets et des chevilles. Elle conserve une limitation très discrète des mouvements de rotation du cou du côté gauche.

La durée prolongée du traitement hormonal a entraîné malheureusement le développement d'un syndrome d'hypercorticisme, avec faciès lunaire, accroissement pondéral, douleurs lombaires.

°°

RÉSUMÉ DE LA PREMIÈRE OBSERVATION

En novembre 1952, débuta une maladie non encore guérie en octobre 1958, entrecoupée de poussées aiguës nécessitant quatre hospitalisations de durée variable et de périodes d'accalmie variant entre 9 et 18 mois.

Le symptôme dominant l'affection est l'accès fébrile si particulier, à début très brusque, de type pseudo-palustre sans horaire fixe, de courte durée, qui donne à la maladie une note capricieuse et fantaisiste.

Cette fièvre s'accompagne à peu près constamment d'une éruption cutanée, le plus souvent de type morbilliforme.

En même temps, on note des arthralgies siégeant surtout au niveau des grosses articulations. Ces arthralgies sont au début fugaces, guérissant sans séquelles, mais en fin d'évolution elles ne disparaîtront qu'imparfaitement, laissant derrière elles dans l'intervalle des crises, une ankylose très nette d'abord au niveau d'un coude puis de la colonne cervicale.

A ces trois symptômes majeurs (fièvre, arthralgies, éruption) s'ajoutent d'autres manifestations.

a) On note des adénopathies dans les différents territoires de type banal.

b) une rate palpable à de nombreux examens.

c) Les manifestations cardiaques restent très discrètes et très passagères durant toute l'évolution de la maladie.

L'examen clinique permet de trouver un souffle systolique qui disparaîtra ultérieurement sans laisser aucune trace.

Les modifications électrocardiographiques enregistrées durant l'évolution restent mineures et le dernier électrocardiogramme est normal.

Ces accès fébriles, éruptifs, arthralgiques s'accompagnent d'un syndrome humoral très particulier caractérisé par :

- une augmentation très importante de la vitesse de sédimentation jusqu'à 124 à la 1ère heure
- une leucocytose importante (jusqu'à 35.000 G.B.) avec un fort pourcentage de neutrophiles (91 %) et une anémie légère,
- une fibrinémie élevée (jusqu'à 8,50 g par litre),
- un taux d'antistreptolysines nettement augmenté (jusqu'à 5.500 unités),
- l'électrophorèse montre en outre une élévation importante des globulines alpha 1, alpha 2 et gamma.

Signalons en outre une altération de l'état général particulièrement nette au moment des poussées.

Aucune thérapeutique n'a donné de résultat très satisfaisant. Seuls les anti-inflammatoires,

Phényl-Butazone et Deltacortisone - celle-ci en particulier - ont entraîné une régression des symptômes , à condition d'être utilisés à haute dose et pendant un temps suffisamment prolongé, tout arrêt prématuré entraînant une reprise immédiate de la symptomatologie.

Dates	Hb	G.R.	G.B.	Lymphocytes		Mono- cytes
				P	G	
18.II.52	84 %	4.100.000	15.750	I4	II	5
26.II.52						
I.I2.52	82 %	4.000.000	14.320	I9	I6	I
I7.I2.53	76 %	3.700.000	29.840	7	II	I
3I.I2.53						
7. I.54						
3I.I2.54						
7.I.55						
I7.I.55						
27.I.55						
I5.2.55	92 %	4.600.000	8.I50	2I	I4	I
9.3.55						
25.3.55						
23.I0.56	79 %	3.900.000	I7.200	I5	5	0
3I.I0.56	91 %	4.600.000	34.000	6	2	I
I5.II.56	91 %	4.600.000	35.000	5	4	0
27.II.56	85 %	4.200.000	22.400	12	4	0
I2.I2.56	101 %	5.I00.000	20.400	16	14	1
26.I2.56	93 %	4.600.000	16.400	9	6	1
16.9.57	77 %	3.900.000	23.100	9	7	1
11.10.57	63 %	3.300.000	9.800	19	18	1
16.10.57	69 %	3.400.000	13.400	13	10	1
9.I2.57	88 %	4.600.000	8.600	19	15	2

- RECAPITULATION DES EXAMENS DE LA

Polynucléaires			Fibri-	Sédiment		Anti-		
N	Eosino	B	némie	1 h	2 h	strepto		
0	0	0		77	106		1er séjour	
				59	89			
3	I	0		49	84			
0	I	0		105	129		2ème séjour	
				5	16			
				38	60			
				82	115		3ème séjour	
			6,31g	49	85			
				17	41			
63	0,5	0,5		60	95			
				11	26			
				13	30			
80	0	0	8,50g	124	132		4ème séjour	
90	0	I				2.500 U		
91	0	0						
83	I	0		40	83			
69	0	0		56	103			
83	1	0	5,91g	42	85			
82	0,5	0,5	7,68g	65	121	5.500 U	5ème séjour	
61	0,5	0,5						
75	0,5	0,5		85	128	3.200 U		
61	2	1	5,80g	49	91	1.900 U		

- 41 -

PREMIERE OBSERVATION -

OBSERVATION N° 2

Nelly, âgée de 6 ans $\frac{1}{2}$

Antécédents personnels : rien à signaler si ce n'est une amygdalectomie,
Cuti toujours négative.

Antécédents familiaux : rien à signaler.

L'enfant est adressée par son médecin traitant dans le service du Pr. Agrégé L'HIRONDEL, le 18 avril 1958, pour des accès fébriles se renouvelant depuis plus d'un mois, non expliqués, résistants aux antibiotiques, accompagnés d'une leucocytose importante à 16.000 avec polynucléose à 85 %.

Le début de la maladie est brutal et remonté au 17 mars 1958.

Les jours précédents, l'enfant présente une angine légère, rouge, avec quelques ganglions cervicaux sensibles et légère douleur à la mobilisation du cou.

Depuis le 17 mars 1958, on note quatre grandes poussées fébriles en un mois.

Chaque poussée dure de 1 à 4 jours et se compose de plusieurs accès : ceux-ci sont caractérisés par un frisson et une élévation brusque de la température à plus de 40° (en moins d'une heure). Au moment où la température est la plus élevée, l'enfant vomit et se plaint de douleurs abdominales. Puis la température descend au bout d'une heure ou deux pour remonter quelques heures plus tard.

Au cours de la deuxième poussée fébrile, il apparaît une éruption norbilliforme faite de macules rouges, localisée au niveau des fesses et des lombes. Cette éruption n'est pas prurigineuse, elle dure deux à trois jours.

Durant les poussées fébriles, on note une nette tendance à la constipation.

A son entrée dans le service, l'enfant présente une température à 38°4. Il n'existe pas d'éruption. On note par contre quelques arthralgies, en particulier une douleur à la mobilisation d'un genou, qui disparaît le lendemain. Ces arthralgies éphémères seront la seule note rhumatismale de la maladie.

L'enfant a bon appétit. On note une polydipsie assez importante, les urines sont normales mais un peu foncées.

L'examen ne révèle que peu de chose :

- pas de ganglions,
- une rate palpable et percutable,
- rien à signaler à l'auscultation des poumons et du coeur,
- la gorge est normale,
- pas de signes méningés,
- quelques caries dentaires.

Dès le lendemain de l'entrée, la température est redevenue normale.

Le 26 mars, soit neuf jours après l'hospitalisation, il apparaît une desquamation au niveau des doigts où se détachent des squames nombreuses et assez larges. Cette desquamation est plus atténuée au niveau des orteils et sous la plante des pieds.

Différents examens de laboratoire furent
pratiqués :

Séro-diagnostics de Wright et de Widal :
négatifs.

Examen cyto-bactériologique des urines :
pyurie sans germes non retrouvée trois jours
plus tard.

Numération formule globulaire :

G.R. : 4.200.000

G.B. : 16.400

Polynucléaires Neutrophiles : 82 %

Polynucléaires éosinophiles : 0 %

Taux des antistreptolysines : 400 unités.

Vitesse de sédimentation : 62 - 114

Urée sanguine : 0,24 g par litre

Recherche du streptocoque hémolytique dans la
gorge : négative à plusieurs examens.

Fibrinémie : 4,80 g par litre

Electrophorèse : augmentation des globulines
alpha 2

Myélogramme : normal.

L'enfant quitte le service le 4 mai 1958
en bonne santé, après avoir reçu pendant quel-
ques jours, 500.000 unités de Pénicilline, et
n'a pas présenté de récidence.

RESUME DE L'OBSERVATION

-:-

Le symptôme qui domine le cours de l'affec-
tion est la fièvre caractérisée par de brusques
accès à 40° précédés de frissons, cédant en
quelques heures, survenant plusieurs fois par
jour pendant 2 à 4 jours. Cet état fébrile
s'accompagne une fois d'une éruption morbilli-

forme localisée, de douleurs articulaires frustes, de splénomégalie.

Ces symptômes sont très fugaces et peu accusés. Les accès se renouvelleront quatre fois en un mois.

Le syndrome humoral est caractérisé surtout par :

- une vitesse de sédimentation très accélérée,
- une polynucléose à 16.000 avec neutrophilie à 85 %,
- des antistreptolysines à 400

L'évolution de la maladie est très rapidement favorable, n'obligeant même pas le recours aux anti-inflammatoires.

Au cours de l'hospitalisation, survient une desquamation en larges lambeaux au niveau des doigts, des orteils et des plantes. Bien que l'enfant n'ait pas présenté d'éruption de scarlatine, cette éruption permet de soupçonner la coexistence d'une scarlatine, évoquant ainsi la nature streptococcique du syndrome constaté. Cependant, il convient de remarquer que le malade de Bernheim (obs. B 4) a présenté lui aussi une desquamation en dehors de toute scarlatine évidente.

LES SIGNES CLINIQUES DE LA MALADIE DE WISSLER-FANCONI

-:-

L'étude de 29 observations de maladie de Wissler-Fanconi, dont le lecteur trouvera le résumé dans les tableaux, pages 61... permet de dresser le tableau clinique suivant :

I.- Début de la maladie :

L'âge de début est variable d'une observation à l'autre : depuis 1 an (Wissler) jusqu'à 13 ans (Corcos) avec maximum de fréquence entre 2 et 7 ans.

Le début de la maladie est variable. Tantôt, l'on retrouve un épisode infectieux : sur nos 29 observations, 11 fois une angine est signalée, le plus souvent banale, rouge, avec gonflement des ganglions cervicaux. Parfois, cette angine va se renouveler avant chaque poussée évolutive (Caussade).

Deux fois (Wissler - B 38) le début est marqué par une rhino-pharyngite, une fois par une extraction de dents cariées (Wissler), une fois par une otite compliquée de mastoïdite (Wissler) une fois par une primo-infection tuberculeuse (Wissler) et une fois par une varicelle.

Dans l'observation de Grislain (20), la maladie commence après une injection de vaccin antidiphtérique-antitétanique faite par erreur.

Dans les autres cas, le premier symptôme est la température qui constitue avec les éruptions cutanées et les douleurs articulaires la triade symptomatique du syndrome décrit par Wissler et Fanconi.

II.- La fièvre

La fièvre est un signe constant. Elle ne manque jamais au cours de l'évolution de la maladie. Dans beaucoup de cas, elle est intermittente, rémittente, les périodes fébriles de plus ou moins longue durée étant séparées par de plus ou moins longues phases d'apyrexie.

Pendant les poussées ce sont parfois de larges oscillations qui se dessinent sur la feuille de température.

Chez d'autres malades, la fièvre décrit de grandes oscillations ($36^{\circ}5 - 40^{\circ}$), prenant un véritable caractère hectique.

Dans d'autres cas, elle prend un aspect pseudo-palustre très caractéristique de la maladie. En quelques heures, la température passe de 37° à 40° et plus. L'enfant qui jouait est retrouvé quelques minutes plus tard couché en chien de fusil, le front brûlant, couvert de sueurs et d'une éruption morbilliforme. Au bout de quelques heures, la température disparaît aussi soudainement laissant l'enfant pâle et fatigué.

Dans certains cas enfin, elle affecte un caractère continu se maintenant à $38 - 38^{\circ}5$ pendant 10 à 15 jours.

III.- Les éruptions

La fièvre s'accompagne toujours d'éruptions cutanées (seule, la 2ème observation de Monnet

ne fait pas mention de signes cutanés).

Elles sont variées et consistent en :

a) éruptions morbilliformes ou scarlatiniformes, les plus fréquemment décrites.

b) éléments ortiés, de type séro-toxique très prurigineux.

c) érythème rhumatoïde discoïde de Besnier, qui accompagne classiquement les formes graves de la maladie de Bouillaud : il s'agit d'éléments maculeux parfois légèrement surélevés, s'effaçant à la pression. Ce sont d'abord des macules arrondies, de petites dimensions, uniformément colorées, puis elles s'étendent pâlisant en leur centre, leur périphérie restant seule colorée, dessine des anneaux, des festons, des plaques à contours polycycliques. Fait particulier : jamais dans la maladie de Wissler-Fanconi cette éruption n'accompagne une cardite.

d) érythème noueux, fait de nodules durs, de couleur rouge sombre, enchassés dans le derme (Obs. Caussade (7) - Obs. 2 de Wissler (38)).

e) éruptions variées, polymorphes, papuleuses, papulo-nodulaires, annulaires, circinées.

Ces éruptions cutanées sont tantôt généralisées, tantôt localisées, soit à l'abdomen, au dos, aux fesses, aux membres, au cou, atteignant parfois les joues, la paume des mains, et la plante des pieds.

Elles sont parfois prurigineuses et peuvent s'accompagner d'une desquamation en dehors de toute scarlatine (Bernheim Obs. 3 (4), Garby Obs. 2 (19), Obs. personnelle 2).

Les divers types d'éruption peuvent se succéder au cours de l'évolution de la même maladie. Ces éruptions variées apparaissent soudainement et sont très fugaces, avec ou sans rapport avec la température, pouvant coexister ou alterner avec les arthralgies.

Dans une observation très particulière, Caussade a constaté l'existence de lésions cutanées très importantes, qui sont allées jusqu'à la nécrose aseptique épidermique et dermo-épidermique, à l'escarre et à des spasmes vasculo-nerveux ayant abouti au syndrome de Reynaud. Cet auteur a pratiqué quatre biopsies qui ont permis les constatations suivantes (Professeur Florentin) : "le fait original est une nécrose granuleuse intra-dermique, noyée dans une réaction inflammatoire aspécifique de type rhumatismal, avec infiltrations polymorphes péri-vasculaires sans endartérite". Ces constatations permettent aux auteurs précités de conclure : "Ces signes histologiques sont précisément ceux de l'allergie cutanée, qui est faite d'un oedème étendu à des degrés divers à l'épiderme, au derme ou à l'hypoderme avec, à l'échelon cellulaire, soit oedème simple, soit oedème avec noyaux pycnotiques, soit cytoclasies complètes (Caussade).

IV.- Les arthralgies

Dans la plupart des observations, ce sont les grosses articulations qui sont le plus souvent atteintes : genou, cheville, poignet, épaule, coude, hanche, parfois cependant les petites articulations, colonne cervicale, articulations temporo-maxillaire et métacarpo-carpiennes, sont intéressées. Elles ne sont jamais symétriques.

Deux types d'arthralgies peuvent être décrits

a) type R.A.A., le plus fréquent. L'atteinte articulaire consiste en un gonflement local avec rougeur, douleur, chaleur, et limitation des mouvements.

Les arthralgies sont mobiles, et guérissent sans séquelles. Parfois les signes d'arthrite sont moins aigus, se limitant à de vagues douleurs rhumatoïdes erratiques.

b) type stillien beaucoup plus rare. Dans certaines observations (Monnet (30), obs. 2, Garby (19), obs. 1, Denys (12), obs. 1, Küster et Pothmam (26), obs. personnelle n° 1), les atteintes articulaires vont prendre le caractère stillien : atteinte des petites articulations, tuméfaction essentiellement péri-articulaire atteignant électivement les parties molles avec limitation des mouvements de l'articulation, atrophie musculaire sans ankylose vraie et sans signes radiologiques. L'évolution est plus torpide, les signes ne sont plus fugaces et persistent dans l'intervalle des poussées.

Ce deuxième type fait souvent suite au premier après de nombreuses poussées.

Les arthralgies existent dans toutes les observations mais leur date d'apparition et leur importance sont très variables, tantôt elles sont précoces, tantôt elles apparaissent tardivement, après plusieurs semaines ou mois d'évolution où fièvre et éruptions sont les seuls symptômes (Corcos) (11).

V.- Autres signes

A côté de la triade symptomatique : fièvre, arthralgies, éruption cutanée, il existe

d'autres signes secondaires dont les plus constants sont les adénopathies et la splénomégalie.

a) Les adénopathies se retrouvent dans treize observations sur vingt-huit. Les ganglions les plus souvent atteints sont ceux des groupes axillaires, inguinaux, cervicaux. Ils sont mobiles, indolores, de consistance ferme, de la grosseur d'un noyau de cerise, parfois plus petits, sans modification de la peau qui glisse librement sur eux.

b) La splénomégalie est retrouvée onze fois. Elle peut n'apparaître que d'une façon transitoire au cours de certaines poussées évolutives. L'augmentation de volume de la rate est très modérée, ne débordant les fausses côtes que de quelques centimètres ; la palpation n'est pas douloureuse. Elle n'est parfois que percutable.

D'autres manifestations d'observation moins courantes ont été relevées par les divers auteurs qui ont étudié le syndrome.

1 - atteinte hépatique caractérisée par une hépatomégalie avec perturbation des tests hépatiques (Denys obs 1, (12) ; Wissler, obs. 1 et 2 (38), Monnet obs. 1 (30)) ou un ictère (Denys, obs. 1 (12) et Fanconi (13)).

2 - atteinte pulmonaire caractérisée soit par une pleurite (Kuster (26) et Posthmann) soit une pleurésie bilatérale (Garby, obs. 1 et 3) (19) parfois purulente (Denys obs. 1) (12) soit par une bronchopneumonie (Garby obs. 2). Fanconi observa des condensations pulmonaires fugaces et Monnet rapporte dans sa deuxième observation le comblement d'un sinus qui disparut au bout de quelques jours sans laisser de traces.

3 - atteinte cardiaque . Le coeur est strictement normal dans 18 cas.

Dans six cas, l'atteinte du coeur est très discrète, se bornant soit à un souffle systolique variable, soit à un frottement péricardique transitoire sans troubles électrocardiographiques (Grislain (20), Wissler obs. 1 et 2 (38), Fanconi, Kuster, observation personnelle n° 1).

L'atteinte cardiaque est beaucoup plus sérieuse dans l'observations de Kolbt (27) souffle systolique avec signes électrocardiographiques de myocardite) et surtout dans les observations n° 1 et n° 6 de Wissler :

- dans l'observation n° 1, l'atteinte du coeur est caractérisée par une cardiomégalie avec signes électrocardiographiques de myocardite et frottement péricardique. A l'autopsie, découverte d'infiltrats de cellules variées au niveau du myocarde et d'une symphyse péricardique.

- dans l'observation n° 6, l'évolution de la maladie se fait vers une maladie de Bouillaud avec cardiopathie grave.

En résumé, l'atteinte cardiaque est exceptionnelle, il n'est jamais trouvé, en particulier d'endocardite.

4 - Atteinte digestive retrouvée dans trois observations (Garby, obs III et Denys obs. I et 2) se caractérisant par des douleurs abdominales et des vomissements.

5 - Atteinte rénale assez fréquente puisqu'elle est observée dans neuf cas. Elle consiste

en une albuminurie légère, toujours inférieure à un gramme, avec cylindres granuleux dans le sédiment (Denys, obs. 1 (12), Kolbt (27), Wissler obs. 1 (38), Monnet obs. 1 et 2, Caussade (7) et Bernheim (4) - obs. 2). Wissler, dans deux observations (3 et 4) décrit une néphrite hématurique.

6 - Kuster et Pothmann(26) rapportent d'autre part une observation autour de laquelle se développe une anémie hémolytique dont le mécanisme est très complexe.

Kolbt (27) décrit de son côté, au cours de l'évolution d'un syndrome de Wissler Fanconi, l'apparition d'accidents sanguins (hématomes, temps de saignement à 18 minutes avec une anémie importante accompagnée d'une leucopénie avec thrombopénie et réticulopénie. Il est d'ailleurs permis de contester l'existence de cette atteinte sanguine survenue après administration d'Irgapyrine dont les accidents sanguins sont connus.

VI.- Signes humoraux

Tous les signes cliniques sont accompagnés d'un cortège humoral très spécial caractérisé par :

- a) augmentation de la vitesse de sédimentation toujours très importante pouvant atteindre plus de 100 à la première heure. C'est un signe constant.
- b) une polynucléose constante et très élevée, toujours supérieure à 10.000 pouvant atteindre 35.000 avec fort pourcentage de polynucléaires neutrophiles variant de 65 % à 95 %.
- c) une éosinophilie inconstante retrouvée dans dix cas sur vingt-huit, variant de 4 à 13 %

d) une anémie, signe constant, parfois légère entre trois millions et 3.500.000, parfois plus importante jusqu'à 2.000.000 ou moins. Le taux d'hémoglobine varie dans la même proportion, la valeur globulaire demeurant voisine de l'unité.

e) une hyperfibrinémie retrouvée dans trois observations (Caussade, Grislain, obs. personnelle n° 1 : 8,50 g par litre).

f) un taux d'antistreptolysine augmenté quatre fois (Garby, AS = 1000, Caussade AS = 1600, observation personnelle n° 1 AS = 5500, obs. personnelle n° 2 AS = 400).

g) L'électrophorèse montre dans quatre cas une augmentation des globulines alpha 2 et gamma (Caussade, Denys, obs. 2, obs. personnelles 1 et 2).

Par ailleurs, tous les examens de laboratoire restent négatifs en particulier les hémocultures et les divers séro-diagnostic.

L'EVOLUTION DE LA MALADIE DE WISSLER-FANCONI

-:-

L'évolution de la maladie de Wissler-Fanconi est presque toujours favorable. Il ne nous a été permis de retrouver dans la littérature que deux morts. Ce sont les obs. 1 et 6 de Wissler (38). Dans l'observation n° 1, la mort est survenue au bout de deux mois d'un état fébrile prolongé et l'autopsie pratiquée a permis de retrouver des infiltrats de cellules variées (histiocytes, plasmocytes, polynucléaires, etc...) au niveau des différents organes (myocarde, capsules articulaires).

Dans l'observation n° 6, l'évolution se fit vers une maladie de Bouillaud typique avec cardiopathie sévère qui entraîna la mort.

°°

1 - Généralement, l'évolution de la maladie de Wissler-Fanconi se fait par poussées entrecoupées de rémissions de durée variable. Elle est prolongée, de l'ordre de plusieurs années, mais avec guérison complète, en particulier n'entraînant aucune ankylose articulaire. Ce fut le cas de 18 des 28 observations étudiées.

2 - Dans d'autres cas, l'évolution s'est faite vers une maladie de Still typique (Monnet, obs. 2 (30), Garby, obs. 1 (19), Denys obs. 1 (12), Kuster et Pöthmann (26) et obs. personnelle n° 1).

Les arthropathies sont au début de la mala-

die au second plan, se limitant à des arthralgies discrètes et fugaces, étouffées par l'intensité des signes généraux et allergiques, mais disparaissant sans laisser de séquelles. Puis, après plusieurs poussées, l'atteinte articulaire devient l'élément important du tableau clinique : la douleur et le gonflement persistent dans l'intervalle des crises, l'ankylose et les déformations réalisent alors le tableau d'une maladie de Still.

Le syndrome de Wissler-Fanconi ne constitue dans ce cas que le stade préarthritique de la maladie de Still.

3 - Enfin, beaucoup plus rarement, certains auteurs décrivent des formes rapidement curables de Wissler -Fanconi où la guérison peut survenir dès la première poussée (Bernheim, obs. 1 et 3 (4), et obs. personnelle n° 2).

Ces modalités évolutives permettent de distinguer trois formes cliniques de la maladie de Wissler-Fanconi.

a) la forme typique, d'évolution très prolongée et guérissant sans séquelles.

b) les formes aboutissant après une assez longue évolution à la maladie de Still. C'est l'éventualité la plus sévère de cette maladie.

c) les formes frustes de la maladie de Wissler-Fanconi.

La réalité du diagnostic de Wissler-Fanconi en présence d'une maladie bénigne et de courte durée mérite discussion. Elle demeure exceptionnelle dans les diverses observations qui ont été publiées. Seul Bernheim rapporte deux observations de ce type. Il nous semble cependant très intéressant d'insister sur cette variété clinique très particulière dont notre deuxième

observation apporte une illustration précise : à la suite d'une angine, des accès fébriles très particuliers se reproduisent à quatre reprises pendant un mois : chaque accès se compose de deux ou trois clochers fébriles à 40° ; au cours de ces accès, apparaissent tantôt une éruption, tantôt des arthralgies. La vitesse de sédimentation est accélérée et le taux des antistreptolysines est à 400. Une desquamation sera constatée au niveau des extrémités. Il s'agit là de manifestations hyperergiques pseudo-septicémiques d'une infection streptococcique. Aucun diagnostic ne convient, ni celui de maladie de Bouillaud ni celui de maladie de Still mais celui de forme fruste de maladie de Wissler-Fanconi.

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE WISSLER-FANCONI

-:-

Le traitement de la maladie de Wissler-Fanconi est assez décevant.

Etant donné l'intensité du syndrome infectieux (fièvre, polynucléose) les antibiotiques ont été utilisés dans de nombreux cas par voie générale. Leur emploi s'est soldé pratiquement toujours par un échec.

Pour lutter contre l'élément rhumatismal, divers auteurs ont eu recours à la salicylothérapie. Tantôt le salicylate de soude s'est révélé complètement inefficace (Wissler (38), d'Oelnitz (32), Fontan et Verger (16)), tantôt, employé à fortes doses prolongées, il a influencé heureusement la température et les arthropathies (Monnet (30), et Caussade (7)) de façon très variable d'ailleurs d'une poussée à l'autre. Il a permis à Fernheim d'obtenir une guérison rapide dans deux cas.

Lorsque le Pyramidon fut utilisé (Wissler, Kolbt (29), Kuster et Pothmann (28)), il amena une rémission de la température et des arthralgies, se révélant ainsi une bonne médication symptomatique.

Comme il est très vraisemblable que dans de nombreux cas, le point de départ de la maladie est une infection du rhino-pharynx, différents

auteurs ont pratiqué des cures par auto-vaccins à base de streptocoques recueillis dans la gorge ou la pulpe de dents cariées. Cette thérapeutique a été suivie d'améliorations sensibles dans plusieurs cas (d'Oelnitz, Fanconi et Denys) ; utilisée par ce même auteur, dans un autre cas, elle n'amena aucune amélioration.

La corticothérapie surrénale fut utilisée dans dix observations : elle ne donna aucun résultat dans deux cas (Monnet, Kuster et Pothmann) dans les autres cas, elle s'est montrée un bon médicament symptomatique espaçant les accès, diminuant l'intensité des phénomènes allergiques - fièvre, arthralgies - mais ne guérissant ni n'écourtant la maladie (Corcos et Heurtematte, Grislin, Caussade, Denys, Chieffi (9), Garby, obs. personnelle n° 1)

La phényl-butazone a permis tout récemment à Fantuzzi et Granata de stopper l'état fébrile d'un syndrome de Wissler-Fanconi qui durait depuis trois mois.

A la lumière de ces faits, il semble que le traitement anti-inflammatoire doive toujours être tenté. Décevant certes, il permet parfois d'entraver l'éclosion et le développement des réactions allergiques dont le renouvellement incessant épuise le malade à la longue. Dans les formes évoluant vers une maladie de Still, le traitement hormonal constitue alors le seul traitement actif, permettant de stabiliser les lésions articulaires et d'éviter les infirmités.

Les doses utilisées doivent être fortes d'emblée, la durée du traitement prolongée, la répétition des cures nécessaire. Il faut signaler que la brusquerie d'apparition et la fugacité de certains symptômes confèrent à la maladie de Fanconi et Wissler une note capricieuse et fantaisiste sur laquelle le traitement semble avoir peu de prise.

AUTEURS	FIEVRE	ERUPTIONS	ARTHRALGIES	CO
) Wissler Obs. I 2 ans ½	intermittente, à grandes oscillations, de caractère hectique (35°6 à 40°4)	C/ exanthème rubéoliforme ou morbilliforme ou urticaire ou érythème de Leiner. Pétéchies signalées. S/ou généralisé ou localisé aux 2 pieds et aux avant-bras, sans rapport avec la température.	C/ fluxionnaire avec douleurs, chaleur, rougeur ou simples arthralgies S/tibiotarsienne épaule, coude, hanche, colonne cervicale et poignet. Pas d'ankylose	ca sou que men qu di hé pa hé tu ré nu sp
) Wissler Obs. 2 3 ans ½	intermittente pe riodes grandes oscillations alternant avec courtes phases d'apyrexie (1 ou 2 jours)	C/exanthème morbilliforme érythème polymorphe ou annulaire de Leiner S/généralisé ou localisé à l'abdomen, cou, dos, fesses, en rapport avec la température	C/fluxionnaire S/genoux, coudes poignets, épaule guérison sans séquelle.	ad sp hé to hé tu ca ti to EC
) Wissler Obs. 3 9 ans	constante, parfois rémittente	C/exanthème variable et fugace semblable aux précédents	douleurs articulaires fugaces	
) Wissler Obs. 4 10 ans	tantôt continue pendant 15 j tantôt intermittente	idem dermographisme positif	idem	ca fl ex EC ré sp no

PLICATIONS	EVOLUTION	LABORATOIRE	TRAITEMENT
diaques: file systoli- et frotte- péricardi- ECG=myocar- e. atiques :hé- omégalie, tests atiques per- bés ales: albumi- ie et hématies énomégalie	après 2 mois exitus autopsie=in- filtrats de cellules va- riées dans myocarde et tissu arti- culaire	anémie: HB=65% GB=28000 neutro. 86% éosino. 8% streptocoque hémolytique dans la gorge hémoculture=0	sulfamides 0 salicylate 0 influence tempo- raire du Pyrami- don sur la fiè- vre
enopathies, énomégalie atiques:hépa- égalie, tests atiques per- rbés. rdiaques:pe- t souffle sys- lique. G = normal	guérison après 3 mois	GB 20.000 neutro. 95 % éosino 8 % hémoculture=0	Pyramidon fait seulement dis- paraître les arthralgies
	guérison	idem	
diaques:souf- systolique rasystole perturbé ales:hématuries énomégalie, adé- pathies	guérison	idem	

AUTEURS	FIEVRE	ERUPTIONS	ARTHRALGIES	CON
Wissler Obs. 5 8 ans	intermittente	idem	C/ idem S/ hanches	nép riq
Wissler Obs. 6 4 ans ½	tantôt intermit- tente (37°4-39°) tantôt état fé- brile continu (38°)	C/placards érythémateux non prurigi- neux de cou- leur saumonée puis érythème de Leiner S/ventre et cuisses	C/ idem S/ tibiotalarsienne	ca le pu th
Wissler Obs. 7 1 an	intermittente à grandes oscilla- tions de carac- tère hectique	C/érythème noueux, papu- leux, scarlati- niforme S/visage, bras, jambes	idem	pul pri ave hil ge teu
Fanconi 7 ans	intermittente, avec poussées fé- briles à grandes oscillations de 1 à 4 jours sur- venant 1 ou plu- sieurs fois par mois pendant 1 an	C/exanthèmes rubéoliforme, polymorphe, an- nulaire de Leiner, scarlati- niforme, urti- carien S/généralisé ou localisé.	C/douleurs rhu- matoïdes S/épaules, poi- gnets	hép tér pul mag fug car tit tol adé spl

PLICATIONS	EVOLUTION	LABORATOIRE	TRAITEMENT
arite hématurie	guérison	GB 16.000 éosino 6 %	
rdiaques: souff- systolique is cardiopa- ie sévère	vers une maladie de Bouillaud exitus	GB 8.400 neutro. 68 % éosino. 3 % VS 24 - 84	
monaires : mo-infection c ganglions aires et ima- parenchyma- se	évolution vers une tu- berculose	GB 18.700 neutro. 63 % éosino. 8 % cuti ++ BK +	
atiques: ic- e monaires : i- e pulmonaire ace. diaques: pe- souffle sys- ique nopathies et énomégalie	évolution pen- dant un an, favorable.	GB 18.700 neutro. 85 % éosino 3 % VS 38	Pénicilline, sul- famides = 0 guérison par vaccin strepto- coccique

AUTEURS	FIEVRE	ERUPTIONS	ARTHRALGIES	COM
Fontan & Verger 9 ans	poussées fébriles de 1 ou 2 jours, continues à 38° 39° avec phases d'apyrexie de 1 à 6 mois	C/érythème rhumatismal de Besnier arrondi maculo-papulieux ou éléments ortiés peu prurigineux S/tronc, cou, racine des cuisses	C/douleurs rhumatoïdes S/épaule, grosses articulations et temporo-maxillaire et colonne cervicale	adé coe
Q) d'Oelnitz 9 ans	poussées fébriles de 1 ou 2 mois, continues séparées par des phases d'apyrexie de 3 à 4 mois	C/placards érythémato-squameux, prurigineux ou morbiliformes S/face, poitrine, dos, épaules, fesses, tronc	C/fluxionnaire S/poignets, cheville, épaules, genoux Pas d'ankylose.	ac st co
1) Bernheim Obs. I 12 ans	intermittente à 38°5-39°	C/érythèmes discoïdes de Besnier S/d'abord dos et ventre puis généralisé	C/gonflement douloureux S/chevilles et genoux. Pas de séquelle	co fi no
12) Bernheim Obs. 2 12 ans	oscillante, évoluant par poussées	C/en cocarde, érythème annulaire type sérique S/face, jambes bras, dos, abdomen	C/douleurs rhumatoïdes S/épaules, genoux. Pas de séquelle.	r m r

CLINICALICATIONS	EVOLUTION	LABORATOIRE	TRAITEMENT
leucopathies r normal	poussées de 8 à 20 jours pendant plus de 3 ans, ac- calmies pen- dant 1, 2, 3 ou 6 mois	GB 22.000 neutro. 88 % anémie : GR 3.140.000 VS 58 - 86	Inefficacité du salicylate
leucopathies, érythromégalie r normal	poussées et rémissions de 3 à 4 mois sur plus d'un an guérison	GB 12.000 neutro. 75 % éosino. 11 % anémie GR 3.600.000 VS 70 - 111	antibiotiques phénergan, sali- cyate et trans- fusions action favorable du vaccin strep- tococcique
cardiaques: souff- rance systolique retrouvé	rapidement favorable, sans rechute durée de 3 semaines en- viron	VS : 55 neutro. 64 % éosino. 4 %	action rapide du salicylate
urinaires : albu- mine 0,20/litre en au coeur	guérison après plusieurs poussées rap- prochées	VS : 30	Gentisate de soudé Pénicilline

AUTEURS	FIEVRE	ERUPTIONS	ARTHRALGIES	COM
3) Bernheim Obs. 3 7 ans	continue à 39°- 40° pendant une semaine	C/macules rou- ges, desquama- tion des 2 mains S/généralisées et paumes des mains	C/douleurs rhu- matoïdes S/colonne cer- vicale, genoux, chevilles	
4) Garby Obs. 1 8 ans	pseudo-palustre	variées	d'abord fuga- ce puis de caractères stilliens	card card pulm rés
5) Garby Obs. 2 2 ans	prolongée, d'al- lure septicémique	variées et desquamantes	C/douleurs rhumatoïdes fugaces S/genoux	pulm moni moni Splé
6) Garby Obs. 3 7 ans	intermittente	variées	fugaces	Dige rhée domi pulm rés card card
7) Monnet Obs. 1 5 ans	état fébrile de longue durée à larges oscilla- tions	C/, érythèmes papulo-nodulai- res S/avant-bras, jambes, face	arthralgies fugaces sans séquelles	hépa hépa bés réna rie splé

CLINICALS	EVOLUTION	LABORATOIRE	TRAITEMENT
	guérison rapide en moins de 3 semaines pas de récidives	GB 14.000 neutro. 73 % GR 3.300.000 strepto hémolytique = 0	Phénergan
maquies : péri- te monaires:pleu- e bilatérale	poussées successives pendant 9 ans. Evolution vers un Still	GB 30.000 VS : 30 - 60 Antistrepto = 1.000 u.	
monaires : pneu- e bronchopneu- a nomégalie	poussées et rémissions pendant 8 ans guérison	GB 20.000 VS : 30 - 60	Inefficacité de la pénicilline
stives:diar- douleurs abdominales monaires:pleu- e bil. iaques : myo- ite	guérison		bonne action de la pénicilline et A.C.T.H.
tiques:tests tiques pertur- les:albuminu- et cylindres nomégalie	durée de 6 mois , guérison	GB 18.400 neutro. 93 % anémie : GR 3.300:000	température influencée par salicylate à hautes doses prolongées.

AUTEURS	FIEVRE	ERUPTIONS	ARTHRALGIES	CO
Monnet Obs. 2 12 ans	état fébrile oscillant de longue durée décrivant en fin d'évolution de grandes oscillations de caractères hectiques	0	C/arthralgies fugaces S/poignets, genoux, régression incomplète avec séquelles	rén nur pu rés car coe adé
Kuster et Pothmann 2 ans	oscillante entre 38° et 39° au début, puis intermittente avec fortes poussées quotidiennes jusqu'à 41°	morbilliforme, rubéoliforme, urticarienne, polymorphe	C/fluxionnaire S/hanches, épaules, colonne vertébrale, mains, pieds, genoux. Il subsiste un empâttement et une gêne	Can car Pul rit san hém Adé
Kolbt 10 ans	d'allure septicémique prolongée évoluant par poussées, variant entre 8 j. et plusieurs semaines	C/urticaire S/tronc	cheville gauche, membres, grosses articulations	Ca fl ECG Rén cyl San pén dan Spl Adé
Denys Obs. I 5 ans	à grandes oscillations avec poussée quotidienne brutale durant 4 à 8 h de type pseudo-palustre	C/morbilliformes, urticariennes, parfois purpuriques S/fesses, tronc, membres, genoux, coudes	S/colonne cervicale, art. temporomaxillaire, poignets, genoux, mains C/d'abord fugaces, puis d'allure stillienne	Dis ro- Pul ré bi Ré nu Hé re,

PLICATIONS	EVOLUTION	LABORATOIRE	TRAITEMENT
les:albumi- e et cylindres monaires:pleu- e iaques : gros r nopathies	poussées successives pendant 3 ans évolution vers un Still	GB 26.400 neutro. 92 % anémie GR 3.170.000 VS accélérée	Echec de la Cortisone et de l'ACTH Irgapyrine as- sez bon résul- tat
diaques:péri- dite monaires:pleu- e double guines:anémie olytique nopathies	Evolution pendant plu- sieurs mois. Il subsiste une gêne à allonger une jambe	GB 26.000 Eosino. 13 %	Echec des anti- biotiques et de la cortisone. Efficacité du Pyramidon comme traitement symp- tomatique.
rdiaques:souf- e systolique myocardite ales:albumine indres guines:leuco- ie aiguë, ten- ce à l'hémorragie énomégalie nopathies	Pendant plu- sieurs semai- nes pas d'an- kylose arti- culaire	GB 16.550 Eosino 13 % GR 3.250.000	Pénicilline et Terramycine = 0 Efficacité du Pyramidon et de l'Irgapyrine
estives:enté- colite monaires:pleu- sie purulente latérale nales:albumi- rie, cylindres patiques:icté- gros foie	poussées et rémissions sans séquél- le au début puis évolu- tion vers un Still	GB 52.000 neutro 96 % Anémie jusqu'à GR 1.500.000 Antistrepto.= 320 u.	Pénicilline 0 Autovaccin strep- ta = résultat as- sez bon ACTH et Cortisone actifs sur fièvre et arthralgies

AUTEURS	FIEVRE	ERUPTIONS	ARTHRALGIES	CO
2) Denys Obs. 2 2 ans	poussées fébriles brusques pendant des périodes de 3 à 4 semaines, 1 à 3 fois par jour (type pseudo-palustre) séparées par des phases d'apyrexie de 6 semaines à 3 mois	C/ exanthèmes péri-articulaires et généralisés de caractères variés	C/douleurs rhumatoïdes S/coudes, genoux, doigts, pieds, colonne vertébrale pas d'ankylose	Di rh me ri ad
3) Chieffi 11 ans	rémittente	C/érythème à contours nets géographiques prurigineux et urticaire S/abdomen et racines des cuisses	S/genoux, hanches, épaules, colonne cervicale C/guérissant sans séquelles	Rie adé
4) Corcos et Heurtematte 13 ans	continue pendant 1 mois à 39° 40°	C/placards urticariens, érythèmes morbilliformes, scarlatiniformes, prurigineux S/généralisés	C/fluxionnaire S/genoux, chevilles, poignets, doigts, orteils Pas d'ankylose	Pas c
5) Caussade 6 ans ½	poussées fébriles irrégulières à 39°-40° de + en + longues (3 sem., 1 mois et 3 mois ½) coupées de rémissions. Fièvre tantôt ondulante, tantôt récurrente	C/érythèmes polymorphes, nouveaux, maculeux avec pétéchies, ecchymoses et escarres S/tronc et membres	C/fluxionnaire S/cou, poignets, chevilles, genoux, colonne cervicale pas de séquelle	ré nu co P a ch

PLICATIONS	EVOLUTION	LABORATOIRE	TRAITEMENT
estives:diar- e,vomisse- s n au coeur nopathies	-poussées et rémissions pendant plus de 6 ans guérison	GB 28.900 neutro. 81 % VS accélérée Augmentation des gamma-globu- lines	Bonne action de la cortisone à très fortes do- ses Autovaccin = 0
au coeur nopathies	sans ankylose	VS = 29 - 65	Efficacité de l'A.C.T.H. et Phénergan
d'atteinte rdiaque	pendant 5 ans poussées uni- quement érup- tives au dé- but et rémis- sions guérison	GB 18.000 34.000 poly.neutro 78% 94%	Antibiotiques et Cortisone ineffi- caces au début. Celle-ci fait céder rapidement la 2ème crise
ales:albumi- rie eur normal ndrome de eynaud énopathies agine avant aque poussée	par poussées pendant 10 mois Guérison	GB 24.900 neutro 88 % VS= 72 -104 Fibrinémie 7 g Antistrepto 1600 Electrophorèse: augmentation des alpha 2	Sensibilité ir- régulière à ACTH et Cortisone et salicylate

AUTEURS	FIEVRE	ERUPTIONS	ARTHRALGIES	C
Grislain	irrégulière ou en plateau, tantôt élevée à 40° tantôt à 38° d'une durée variable tantôt 25 jours tantôt 6 jours tantôt 1 jour prenant alors un caractère pseudo-palustre.	C/érythèmes urticarien morbilliforme ou annulaire de Besnier S/soit généralisée, soit localisée. Tronc, abdomen, bras et jambes	C/fluxionnaire S/chevilles, genoux, épaules, coudes pas de séquelle	ca fl Fr ca EC sp ad
7) Fantuzzi et Granata • 5 ans	rémittente et intermittente	C/érythème maculo-papuleux S/tronc et membres	fugaces	Ri
28) Obs. Per-sonnelle n° 1 9 ans	au début grandes oscillations puis accès pseudo-palustres +++	morbilliformes placards érythémato-annulaires S/bras, avant-bras, cuisses, fesses, dos, abdomen	C/fluxionnaire ou douleurs rhumatoïdes-évolution vers le Still S/genoux, coudes, poignets, hanches, colonne cervicale	Ca fl EC Ad sp
29) Obs. per-sonnelle N° 2	quatre poussées fébriles en 1 mois de 1 à 4 j. faites de plusieurs accès pseudo-palustres	morbilliforme, localisée à fesses, lombes, desquamation	fugaces des genoux	Sp

PLICATIONS	EVOLUTION	LABORATOIRE	TRAITEMENT
diaques:souf- systolique. ttement péri- dique normal énomégalie nopathies	-36 accès d'une durée variable pen- dant 3 ans et 8 mois guérison	GB 23.800 neutro. 72 % éosino 8 % GR 2.900.000 Fibrinémie : 8,25 g/l.	Cortisone et ACTH espacent les accès et at- ténuent les symp- tômes.
n au coeur	bonne	Leucocytose neutro. VS accélérée	Efficacité de la Phénylbutazone
diaques:souf- e systolique g peu modifié énoopathie énomégalie	pendant 5 ans poussées et rémissions Evolution vers un Still	GB 35.000 neutro 91 % GR 3.700.000 VS = 105-129 Fibrinémie 8,50g Antistrepto. 5.500 u.	La cortisone à hautes doses prolongées se révèle un bon médicament symptomatique
énomégalie	rapide pen- dant un mois pas de réci- dive	GB 16.900 neutro. 82 % VS = 62 - 114 Augmentation des alpha 2	Pénicilline

DIAGNOSTIC

-:-

I.- Diagnostic positif

Le diagnostic de maladie de Wissler-Fanconi se discute en présence de tout rhumatisme infectieux avec fièvre irrégulière et éruptions. Comme le souligne Denys : "pour celui qui connaît le syndrome, la triade, fièvre à grandes oscillations, érythèmes passagers et arthralgies fugaces oriente immédiatement vers le diagnostic exact".

II.- Diagnostic différentiel

A/- Diagnostic d'une fièvre isolée. La fièvre et la leucocytose font évoquer diverses infections générales et spécialement les syndromes pseudo-palustres :

1) le paludisme qui a été recherché dans notre première observation. Le traitement à la Nivaquine s'est révélé totalement inefficace et la recherche des hématozoaires est restée toujours négative.

2) La fièvre de Malte dont on connaît les fièvres si diverses. Mais l'intra-dermo-réaction à la Mélitine et le séro-diagnostic de Wright sont constamment négatifs.

3) Les diverses septicémies, typhique, paratyphique et notamment les septicémies à méningocoques. Les nombreuses hémocultures effectuées avec le plus grand soin ont été toujours négatives.

Une note particulière au syndrome de Wissler-Fanconi : la précocité et la constance des signes cutanés.

B/- Diagnostic d'un rhumatisme fébrile.

I) Un diagnostic très particulier mérite d'être mentionné d'emblée :

- la maladie périodique, décrite par Cattan, Benhamou et Siguier. Elle comporte la même triade symptomatique que le syndrome de Wissler-Fanconi :

- accès fébriles intermittents à grandes oscillations,
- éruptions cutanées diverses
- arthralgies

L'évolution s'étale aussi sur de longs mois et la plupart des signes humoraux sont identiques à ceux du syndrome de Wissler-Fanconi.

Cependant, trois signes particuliers :

- le terrain : il s'agit toujours de jeunes Israélites d'origine Nord-Africaine

- la constance des crises douloureuses abdominales "véritables péritonites paroxystiques bénignes" pouvant parfois forcer la main du chirurgien,

- une complication évolutive habituelle : la néphropathie.

2) Le syndrome rhumatismal infectieux évoque surtout les deux diagnostics majeurs :

- la maladie de Bouillaud

- la maladie de Still

a) La maladie de Bouillaud

C'est le diagnostic initialement porté, dans la plupart des cas, chez un enfant qui présente des arthralgies et de la fièvre, d'autant plus qu'on retrouve habituellement :

- une angine rouge,
- un syndrome humoral très voisin constitué par une accélération de la vitesse de sédimentation, une hyperfibrinémie et dans nos observations un taux élevé d'antistreptolysines.

Cependant, des différences considérables séparent les deux maladies :

1 - les caractères de la fièvre qui, dans la maladie de Wissler-Fanconi, affecte des types variés et spécialement le type pseudo-palustre.

Les accès fébriles à 40°, d'une durée de quelques heures, se renouvelant plusieurs jours de suite, sont inhabituels dans la maladie de Bouillaud.

2 - les éruptions sont classiques dans la maladie de Bouillaud ; l'urticaire et les éruptions fugaces y sont relativement fréquentes. Mais les éruptions type érythème marginé de Besnier sont en général annonciatrices de cardite sévère, ce qui n'est jamais le cas dans les éruptions du syndrome de Wissler-Fanconi.

3 - La leucocytose avec polynucléose atteint dans le syndrome de Wissler-Fanconi des chiffres de 25 à 35.000 G.B. dont 80 à 90 % de polynucléaires. Ces chiffres ne sont jamais atteints dans la maladie de Bouillaud.

4 - Les complications cardiaques sont la règle dans les formes sévères de maladie de

Bouillaud. Elles sont exceptionnelles dans le syndrome de Wissler-Fanconi et à type de myocardite ou de péricardite, mais jamais d'endocardite.

5 - Enfin, l'évolution dans le syndrome de Wissler-Fanconi est particulière, elle est plus prolongée que celle de la maladie de Bouillaud, s'étalant en général sur une période de plusieurs mois ou années.

La maladie de Wissler finit toujours par guérir complètement.

6 - L'évolution vers des ankyloses du type stillien séparent encore le syndrome de Wissler et R.A.A.

7 - Enfin, la corticothérapie est d'une efficacité relative et parfois nulle dans la maladie de Wissler-Fanconi.

b) La maladie de Still

Les liens qui unissent le syndrome de Wissler-Fanconi et la maladie de Still sont beaucoup plus étroits. Classiquement, la maladie de Still débute entre deux et six ans, "avant la seconde dentition", et se caractérise après un début aigu ou subaigu, par une atteinte articulaire très particulière et très constante : il s'agit d'une atteinte symétrique, péri-articulaire, atteignant électivement les parties molles avec limitation très précoce des mouvements de l'articulation. Il n'existe pas d'ankylose osseuse vraie, comme le confirme la radiographie qui met en évidence l'intégrité de l'os et du cartilage, mais une atrophie musculaire importante et des rétractions tendineuses.

La fièvre peut évoluer sur plusieurs modes

soit grandes oscillations, soit continue et peu importante, soit de caractère hectique, prenant parfois l'aspect d'accès pseudo-palustres.

Les symptômes extra-articulaires de la maladie de Still sont constitués par les adénopathies et la splénomégalie. Assez souvent s'y ajoutent des éruptions cutanées variées (scarlatiniforme, morbilliforme, urticarienne, etc....)

Les signes humoraux sont constitués par une anémie modérée, une leucocytose variant de 10 à 20.000 G.B. avec polynucléose, une vitesse de sédimentation très accélérée, une fibrinémie subnormale et des antistreptolysines nettement augmentées.

L'évolution est variable, se faisant sur des années, se caractérisant par une succession de poussées aiguës séparées par des rémissions plus ou moins longues.

Le pronostic était mauvais avant l'avènement des anti-inflammatoires qui permettent "de guérir soit complètement, soit au prix de séquelles minimes" (Pr. Julien Marie) (29)

Ainsi les maladies de Wissler-Fanconi et de Still apparaissent donc comme très proches l'une de l'autre à tel point qu'on pourrait envisager leur identité.

- Même aspect de la courbe thermique, en particulier le type pseudo-palustre a été décrit dans les deux maladies.

- Même aspect de l'éruption cutanée.

- Même évolution prolongée et désespé-

rante durant plusieurs mois ou années avec des rémissions spontanées.

Certains autres caractères rapprochent encore ces deux maladies :

- La splénomégalie et les adénopathies sont signalées 11 fois et 13 fois dans nos 28 observations de Wissler-Fanconi.

- Les complications cardiaques qui dans les deux maladies, touchent plus volontiers le péricarde que l'endocarde.

Cependant, les différences sont assez nombreuses :

1.- La maladie de Still se caractérise essentiellement par des arthrites particulières et le Professeur Julien Marie souligne (29) "la tuméfaction essentiellement péri-articulaire atteignant électivement les parties molles, la limitation très précoce des mouvements de l'article nous ont paru des caractères constants des arthrites stilliennes".

Le Professeur Lamy insiste sur la symétrie des arthrites (28) "qui est un caractère très constant de la maladie de Still".

2.- Dans la maladie de Wissler-Fanconi, les arthralgies ressemblent à celles de la maladie de Bouillaud. Elles ne sont nullement symétriques. Elles sont en règle fugaces. (Cinq observations relatent cependant une évolution vers l'ankylose du type stillien mais cette évolution est toujours très tardive, après de nombreuses rechutes).

La note articulaire est fondamentale dans la maladie de Still, elle est plus contingente dans le syndrome de Wissler-Fanconi.

3.- L'évolution de la maladie de Still est spontanément très sévère et les guérisons peu nombreuses.

A l'inverse, la maladie de Wissler-Fanconi guérit de façon habituelle et cela avant même la corticothérapie

ETUDE NOSOLOGIQUE DU SYNDROME DE WISSLER-FANCONI

--

I.- L'autonomie du syndrome de Wissler-Fanconi semble s'appuyer sur des arguments solides.

Comme nous l'avons vu au chapitre du diagnostic, le caractère de la fièvre, l'importance des éruptions cutanées, l'intensité de la leucocytose, l'absence de complications cardiaques majeures, le caractère de l'évolution, l'inefficacité relative de la corticothérapie permettent de séparer syndrome de Wissler-Fanconi et maladie de Bouillaud.

La distinction entre syndrome de Wissler-Fanconi et maladie de Still semble moins formelle. Le syndrome a été "découpé" si l'on peut dire, dans la maladie de Still dont il se rapproche par la courbe thermique, l'aspect des éruptions cutanées, les adénopathies, la splénomégalie et la possibilité d'évolution vers des ankyloses articulaires. On peut se demander si le syndrome isolé par Wissler et Fanconi ne serait pas simplement une forme de début particulièrement prolongée de la maladie de Still.

Cependant la dissociation semble légitime et ce, pour deux raisons :

a) dans la maladie de Still, les atteintes articulaires sont symétriques et le Professeur Lamy déclare (28) : "il faut insister

sur un caractère très constant de ces atteintes articulaires : leur symétrie... Il s'agit là d'une particularité que l'on ne retrouve pas dans les autres variétés de polyarthrite".

Cette notion de symétrie n'est retrouvée dans aucune observation de syndrome de Wissler-Fanconi.

D'autre part, le Professeur Julien Marie précise "que la tuméfaction péri-articulaire... et la limitation très précoce des mouvements de l'article sont des caractères constants des arthrites stilliennes" (29).

Dans le syndrome de Wissler-Fanconi l'ankylose est très inconstante puisque retrouvée seulement dans cinq observations sur 29 cas. (Monnet, Obs. 2, Garby, obs. 1, Denys, obs. 1, Kuster et Pothmann, obs. personnelle n° 1). Dans tous les autres cas, il s'agit d'arthrites fugaces guérissant sans séquelles. Cette ankylose n'est jamais précoce, survenant après plusieurs mois ou années et de nombreuses poussées.

b) L'évolution dans les deux maladies se prolonge désespérément durant plusieurs mois avec des rémissions spontanées. Cependant, dans la maladie de Still, l'évolution est très sévère, les guérisons peu nombreuses malgré la corticothérapie.

La maladie de Wissler-Fanconi guérit spontanément de façon habituelle et cela avant même la Cortisone. L'ankylose, dans les quelques observations où elle a été observée, reste peu importante n'empêchant jamais l'enfant de mener une vie normale.

II.- Si le syndrome de Wissler-Fanconi mérite une autonomie clinique distincte, nous pensons cependant que les trois maladies,

Bouillaud, Still et Wissler-Fanconi représentent au fond des modalités différentes de la même maladie, la maladie rhumatismale.

Il existe de nombreuses analogies dans les trois cas :

a) atteinte cardiaque : à type de péri-myocardite dans les maladies de Still et Wissler-Fanconi, de pancardite dans la maladie de Bouillaud.

b) éruptions identiques : plus rares cependant dans le R.A.A. où elles se rencontrent surtout dans les formes graves.

c) adénopathies, cependant exceptionnelles dans la maladie de Bouillaud réalisant le classique "bubon rhumatismal".

d) identité des examens de laboratoire, accélération de la vitesse de sédimentation, taux élevé des antistreptolysines, hyperfibrinémie, leucocytose neutrophile.

e) l'atteinte articulaire est identique dans les maladies de Wissler-Fanconi et de Bouillaud dans la plupart des cas.

En fin d'évolution, certaines arthropathies du syndrome de Wissler-Fanconi affectent le caractère stillien.

Certains Still débute brutalement avec une température élevée et font évoquer une maladie de Bouillaud.

A l'inverse, il a été signalé des R.A.A. affectant une évolution subaiguë, torpide, traînante, avec tuméfaction articulaire et péri-articulaire, pouvant rappeler une maladie de Still.

Il existe des formes de transition entre les trois grands syndromes. Nous avons vu que dans 5 observations et notamment notre première observation personnelle, le syndrome de Wissler-Fanconi pouvait évoluer vers une maladie de Still.

Wissler rapporte d'autre part, un cas qui a évolué vers une maladie de Bouillaud typique avec cardite sévère (obs. 6) (38).

Exceptionnellement, certaines observations de Bouillaud ont pu donner lieu à la constitution de rhumatismes chroniques (thèse César, inspirée par Ravault) (8).

Tout en ne négligeant pas les différences entre les trois maladies qui permettent une distinction formelle sur le plan clinique, comme le signale le Professeur Julien Marie "les analogies nous paraissent plus importantes que les différences pour aider à la solution du problème étiologique" (29).

PATHOGENESE

-:-

Le syndrome de Wissler-Fanconi a suscité de nombreuses discussions étio-pathogéniques.

Son origine allergique n'est contestée par personne et le Professeur Caussade et ses Collaborateurs en ont apporté la preuve par le résultat histologique de quatre biopsies cutanées.

Seule la nature de cette allergie est à l'origine des discussions.

I.- Pour Wissler et Fanconi, ces réactions allergiques auraient leur origine dans une septicémie réelle et chaque poussée thermique correspondrait à une dissémination microbienne par voie sanguine : les brusques élévations de fièvre, les frissons, la polynucléose intense sont autant d'arguments en faveur de cette thèse. Si les hémocultures sont négatives, c'est qu'il s'agirait de dissémination minime, d'où le nom de "subsepsis".

Cette conception de maladie septicémique n'a été acceptée par aucun autre auteur avec cet argument majeur que les hémocultures répétées de très nombreuses fois dans toutes les observations sont restées constamment négatives, qu'il n'a jamais été constaté d'embolies microbiennes et que le traitement par les antibiotiques a toujours été inefficace.

II.- A l'opposé, pour Bernheim, "le syndrome de Wissler-Fanconi doit rentrer dans le cadre

des rhumatismes allergiques de nature non pas microbienne mais humorale . Le syndrome de Wissler-Fanconi rappelle étrangement certains rhumatismes allergiques que l'on observe de temps à autre chez l'enfant et qui ne se différencient de lui que par l'absence d'éruption. Celle-ci n'est en fait jamais spécifique, quelle que soit sa morphologie : des éruptions des types les plus variés peuvent, non seulement se rencontrer au cours de la maladie de Bouillaud et de la Maladie de Still, mais encore au cours de toutes les septicémies subaiguës, de toutes les maladies infectieuses non exanthématiques (typhoïde, etc...) ou d'allergies banales. La fièvre qui lui est associée n'est pas un argument en faveur d'une infection, car des manifestations typiquement allergiques comme les accidents sériques en présentent. C'est dire que ce syndrome nous semble rentrer dans le cadre des rhumatismes allergiques, dont il est une forme particulière avec manifestations cutanées et être fort différent à la fois de la Maladie de Still et de la Maladie de Bouillaud" (4).

Grislain, à la suite de son observation où une vaccination interpestive a joué un rôle déclenchant prend une position analogue.

III.- Divers auteurs enfin, dont Fontan et Denys, admettent volontiers l'existence d'une allergie microbienne, "allergie dont l'antigène responsable a son origine dans une infection locale, probablement au niveau du rhino-pharynx" (Denys). "Ce syndrome serait une manifestation d'allergie streptococcique" (Fontan).

La recherche du taux des antistreptolysines qui est d'une date relativement récente

permet de confirmer l'origine streptococcique de l'affection. Tous les auteurs qui ont fait cette recherche ont trouvé un taux élevé d'antistreptolysines (Garby AS = 1000 U, Caussade AS = 1600U, Monnet AS = 800U, Obs. personnelles AS = 5500 et 400 unités).

L'existence d'une allergie streptococcique au cours de la maladie de Wissler-Fanconi est extrêmement intéressante. Elle souligne les relations qui existent entre les maladies de Bouillaud et de Still et le syndrome de Wissler-Fanconi.

Ces trois syndromes rhumatismaux se présentent comme des manifestations diverses d'une même origine, l'allergie streptococcique. Malgré cette identité d'origine, la maladie de Wissler-Fanconi possède une autonomie clinique et évolutive que nous avons développée longuement au chapitre du diagnostic et de la nosologie, pour notre part, nous reprendrions volontiers cette assertion du Professeur Julien Marie : "Nous croyons que la maladie de Bouillaud, la maladie de Still, le rhumatisme chronique de l'enfance, sont des affections de même nature, la réponse de l'organisme à la sollicitation toxi-infectieuse déterminant suivant les réactions de la constitution de l'enfant l'un des trois types cliniques essentiels." Nous y ajouterions une quatrième maladie : la maladie de Wissler-Fanconi.

RESUME ET CONCLUSIONS

--

Nous avons rapporté deux observations du syndrome décrit par Wissler et Fanconi, recueillies dans le Service du Professeur Agrégé L'HIRONDEL (Caen).

La première observation est intéressante par l'aspect pseudo-palustre de la température, la richesse des signes humoraux et l'évolution après plusieurs années vers une maladie de Still semblent jugulées par la Cortisone.

La deuxième observation pose le problème des formes frustes de la maladie de Wissler-Fanconi.

De l'étude de ces observations et de 27 cas que nous avons retrouvés dans la littérature, nous pouvons conclure que :

1 - du point de vue clinique, la triade "fièvre intermittente, exanthèmes fugaces et arthralgies passagères" est caractéristique du syndrome. Les autres symptômes sont inconstants et secondaires, traduisant l'atteinte des organes les plus divers : ganglions, rate, poumons, tube digestif, foie, reins, sang, coeur. L'atteinte cardiaque est toutefois exceptionnelle, sans aucune gravité, à type de péricardite ou de myocardite, jamais d'endocardite.

Les signes humoraux sont constitués par une

augmentation de la vitesse de sédimentation, une polynucléose importante avec neutrophilie et éosinophilie inconstantes, une anémie et, données plus récentes, une hyperfibrinémie, une élévation du taux des antistreptolysines et une augmentation des globulines alpha 2 et gamma.

L'évolution permet de décrire trois variétés :

- a) une forme typique, faite de poussées et de rémissions de durée variable, mais guérissant complètement,
- b) une forme prolongée, évoluant vers une maladie de Still,
- c) une forme fruste dont l'autonomie reste discutable, mais nous semble devoir être retenue.

Le traitement est assez décevant. Cependant les corticoïdes doivent toujours être essayés, permettant d'atténuer les symptômes dans la plupart des cas, mais ne guérissant pas la maladie. Ils sont particulièrement utiles dans les formes évoluant vers une maladie de Still.

II.- du point de vue diagnostique, l'autonomie clinique du syndrome de Wissler-Fanconi paraît indiscutable. Nettement différent de la maladie de Bouillaud, nous pensons qu'il mérite d'être cliniquement isolé des formes initiales de la maladie de Still.

III.- Nous pensons que ce syndrome reste relié par des transitions avec la maladie de Bouillaud d'une part, et la maladie de Still d'autre part, et représente un aspect de ces maladies un peu différent par l'ex-

pression clinique mais de signification posologique analogue.

IV.- du point de vue pathogénique, l'origine allergique de la maladie est certaine. La nature même de cette allergie est très discutée.

a) pour Wissler et Fanconi, il s'agirait d'une septicémie a minima, mais la négativité constante des hémocultures rend peu probable cette hypothèse.

b) pour d'autres, la nature de cette allergie serait humorale (Bernheim et Gris-lain).

c) pour d'autres enfin, dont nous partageons l'opinion, la nature de l'allergie serait microbienne, streptococcique. Nous nous rallierons ainsi à l'opinion du Professeur Julien Marie sur les relations entre les diverses formes de rhumatismes chez l'enfant.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : JULIEN MARIE	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

- 1 - G. ABLARD et A. LARCAN
Erythèmes et purpuras au cours de la
maladie rhumatismale de l'adulte
Presse Médicale 85 1956 page 1970
- 2 - E. BENHAMOU et coll.
Formes familiales de la maladie pé-
riodique
Soc.Méd.Hôp.Alger 15 décembre 1953
- 3 - E. BENHAMOU et coll.
Remarques cliniques, biologiques et
thérapeutiques sur la maladie pério-
dique
Soc.Méd.Hôp.Paris mars 1954
- 4 - BERNHEIM, GAILLARD L., EYSSERIC G.
Le syndrome de Wissler-Fanconi.
Discussion étiopathogénique
Pédiatrie 7 229 1952
- 5 - BERNHEIM M., MOURIQUAND, GERMAIN
Etude des réactions de la moelle
osseuse au cours du R.A.A. et des
infections à streptocoque hémolytique
chez l'enfant
Lyon Médical tome 5 n° 16 30 1956 773
- 6 - CADENAULE Ph.
Rhumatismes chroniques de l'enfance
J.Méd. Bordeaux, sept. 1957 n° 9
1157-1158

- 7 - CAUSSADE L., NEIMANN N., PIERSON M. et LASCOMBES G.
Le syndrome de Wissler-Fanconi et ses déterminations cutanées
Sem.Hôp.Paris (Ann.Ped.) 14 déc. 1956
32 n° 73 9 3861 p. 521 3866 p. 526
- 8 - CESAR J.
Contributions à l'étude des rhumatismes chroniques secondaires au R.A.A.
Thèse Lyon 1944
- 9 - CHIEFFI
Acta Pediatrca Latina. Université de Sienne 15.7.55
- 10 - CONDERY C.
Des rhumatismes chroniques de l'enfant
Thèse Alger 1954 n° 45 128 pages
- 11 - CORCOS A. et HEURTEMATTE J.
Un cas de syndrome de Wissler-Fanconi
Soc. France Ped. 1956 13 n° 2 218-221
- 12 - DENYS P.
Acta Pediatrca Belgica
Pseudosepsis allergica et maladie de Chauffard-Still
Vol. 9 Fas. 2 1955
- 13 - FANCONI G.
Un cas de rhumatisme allergique de Wissler
Helvet.Paed.Acta 1945 1946 I 532-537
- 14 - FANTUZZI B. et GRANATA G.
Contributions à l'étude du syndrome de Wissler-Fanconi
Minerva Paed. 11 août 57 N° 31-32
807-811

- 15 - FISCHER
Zur Subsepsis allergica
Dtsch. Gesundheitvesen 54 9 759-763
- 16 - FONTAN R. et VERGER R.
Formes atypiques de la maladie de
Still : Subsepsis allergica, Wissler-
Fanconi
Arch.Franç.Ped. 1948 5 N° 4 359-362
- 17 - FORTE Domenico
Sindrome di Wissler-Fanconi (Contri-
buto clinico)
Acta Paediatrica latina Reggio 1955
8 N° 4 332-339
- 18 - FRANÇON
Contribution à l'étude des rhumatismes
chroniques inflammatoires de l'enfance
Praxis 1954 43 N° 26 juillet
- 19 - GARBY L.
Subsepsis allergica Wissler
Acta Paed. 1953 3 351
- 20 - GRISLAIN J.R., LEMOINE P. et GUILLON J.
Le syndrome de Wissler Fanconi existe-
t-il ?
Arch. Franç.Ped. 1956 13 218-221
- 21 - HOZEMANN
Manifestations allergiques au cours
du R.A.A.
Mschr. Kinderheilkunde 56 Berlin 1955
103 11 471-474
- 22 - JANBON M., BERTRAND L. et SALVAING J.
Un cas de maladie de Still avec érythè-
me récidivant (Ses rapports avec le
syndrome décrit par Wissler)
Arch. Franç. Ped. 1950 7 n° I
99-101

- 23 - JOCONDE et BLANC
De quelques conceptions actuelles
sur la maladie rhumatismale et son
traitement
Thèse Méd. Paris 1956 165 Etat
- 24 - de KEYSER L.
Maandschr. Kindergeneesk 14 145 1946
" " 20 112 1952
- 25 - KIENITZ M.
Zur Differencial Diagnose der Chronis-
chen Polyarthritits von Kindesalter
mit besonderer Berücksichtigung der
Subsepsis hyperergica Wissler
Mschr. Kinderh. sept. 56 104 571-574
- 26 - KUSTER et POTHMANN
De la pathogenèse de la maladie nom-
mée subsepsis hyperergica
Wissler Mschr. Kinderh. C 1954 102
Heft I janvier.
- 27 - H. KOLBT
Subsepsis allergica avec érythroblas-
topénie aiguë et formation d'énormes
proérythroblastes normaux.
Zeitschrift Kinderh. 1954 75 Heft 5
- 28 - LAMY M., Melle JAMMET J.M. et AUSSANNAIRE M.
Rapport au 11ème Congrès de Pédiatrie
de langue française.
- 29 - MARIE J. et SEE G.
Traitement hormonal de la maladie de
Still
Pédiatrie N° 8 1955 Tome 10 page 811
- 30 - MONNET P., DISSARD P., PACAUD, BERTRAND J.
et VIALA
La maladie de Wissler-Fanconi à propos
de deux observations
Pédiatrie 1954 9 N° 4 372-377

- 31 - NOVACK
Pediatria Polska 1954 N° II
- 32 - d'OELNITZ A., FABRE L. et GIOVANNI Ph.
Une forme particulière de polyarthrite infantile : le syndrome de Wissler-Fanconi
Arch. Franç. Ped. 1950 7 425-430
- 33 - RONDININI
Un caso di subsepsis allergica tipo Wissler Fanconi
Clinica paed. Bologna 1952 34 N° 4
Avril 285-289
- 34 - SACREZ et JUIF
Etude critique de quelques observations de rhumatisme chronique de l'enfant
Arch. Franç. Ped. 1957 14 N° 6 623-645
- 35 - SIGUIER Fr.
Existe-t-il une forme rhumatismale de la maladie périodique ? Esquisses de ses parentés morbides
Soc. Méd. Hôp. Paris 15 mai 1953

A propos d'une maladie bizarre dite périodique.
Presse Médicale 1953 61 N° 40 831
- 36 - VADET Ed.
Le facteur allergie dans la maladie rhumatismale
Thèse Méd. Paris 562 Etat
- 37 - WEDEMEYER Fr.W.
Les agglutinines dans un cas de subsepsis allergica
Mschr. Kinderh. sept. 56 193-195

38 - WISSLER H.

Sur un cas de forme particulière de
maladie septique. Subsepsis hyper-
ergica.

Mschr. Kinderh. 1944 941

Der Rheumatismus in Kindersalter

Teil 2 Dresden und Leipzig 1942

Verb. Th. Stein Kopff

Mschr. Kinderh. 94 I 1943

S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

